

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/21453>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

Vaccinatie tegen mazelen en rodehond:

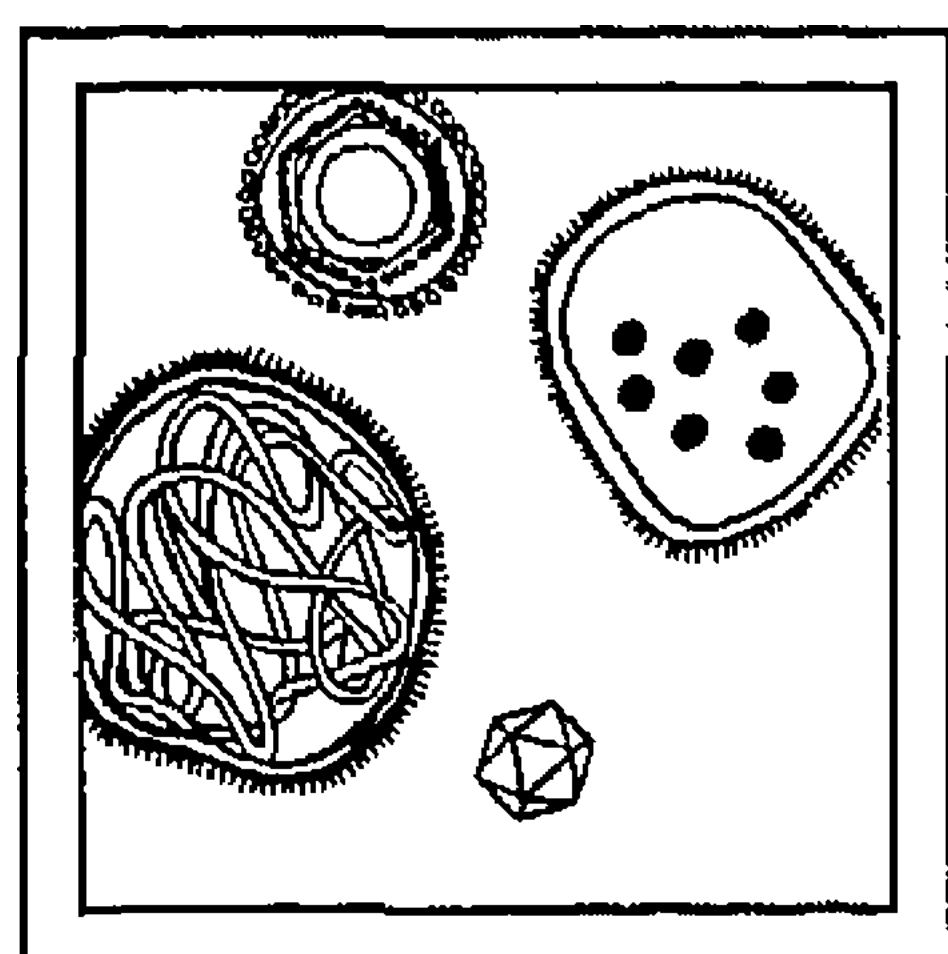
afweging van individueel tegen collectief belang

Dr. J.M.D. Galama
medisch microbioloog,
afdeling Medische Microbiologie,
Academisch Ziekenhuis Nijmegen

Dr. H.C. Rümke
kinderarts-epidemioloog,
laboratorium voor Veldonderzoek Vaccins,
RIVM, Bilthoven

Na inenting tegen infectieziekten neemt het aantal ziektegevallen evenredig af. Doordat de leeftijd waarop ongevaccineerden de infectie doormaken nu kan verschuiven, kunnen echter meer complicaties optreden. Als antwoord hierop kan men streven naar een hoge vaccinatiegraad, waarbij de geringe risico's van de bijwerkingen worden meegewogen.

Sleutelwoorden: bof, BMR-schema, mazelen, rodehond, vaccinatieschema.



M

et ingang van 1974 worden 11-jarige meisjes ingeënt tegen rubella. In 1976

werd de mazelenvaccinatie ingevoerd. Dit vaccin wordt aan alle kinderen op de leeftijd van 14 maanden toegediend. Sinds 1987 is het vaccinatiebeleid gericht op eliminatie van bof, mazelen en rubella (BMR) door inenting van alle kinderen op de leeftijd van 14 maanden en revaccinatie op de leeftijd van 9 jaar.¹ Het BMR-vaccin bevat verzwakte levende virussen. De leeftijd van 14 maanden is gekozen, omdat de maternale antistoffen dan nagenoeg verdwenen zijn en niet zullen interfereren met het aanslaan van het vaccin. Bij ruim 95% van de gevaccineerden ontstaan antistoffen als teken van immuniteit.² Bij zo'n 5% slaat het vaccin dus niet aan, zonder dat geheel duidelijk is waarom. Dit primaire falen van de vaccinatie kan het gevolg zijn van een verkeerde enttechniek, verkeerd bewaren van het vaccin, interferentie door andere infecties of door resterende maternale antistoffen. Als vaccinatie achterwege blijft, ongeacht de reden, kan men vanuit beleidsmatig oogpunt eveneens spreken van een primair falen. Na vaccinatie kan de immuniteit op den duur ook verloren gaan. Men spreekt dan van secundair falen (zie later).

Om een zo hoog mogelijke beschermingsgraad te bereiken, is de

tweede vaccinatie op 9-jarige leeftijd ingevoerd.

MAZELENVACCINATIE

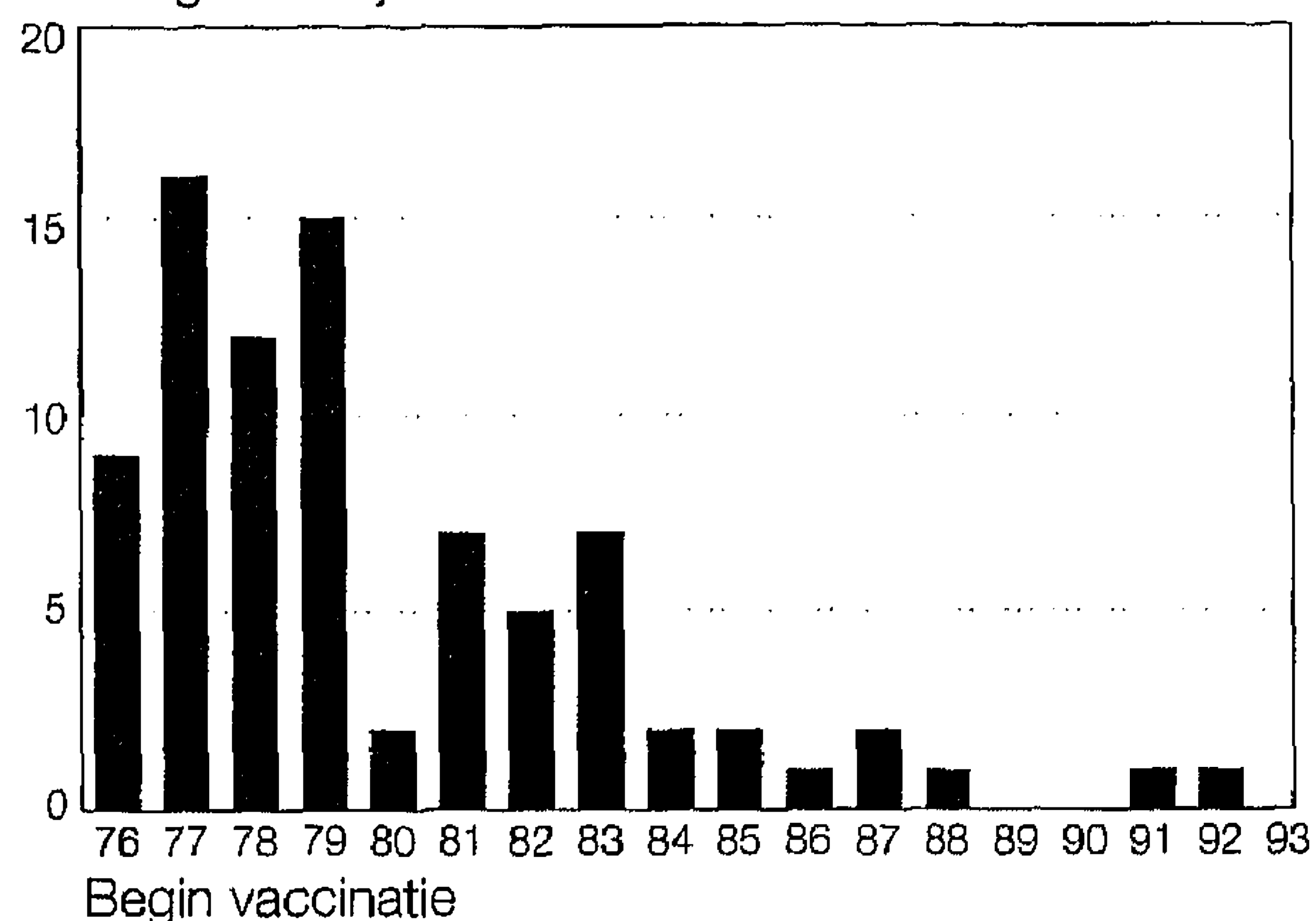
Mazelen is een ziekte waarvan de ernst lang werd onderschat. In een recente epidemie in de Verenigde Staten leidde mazelen tot sterfte bij 0,5-1:1000, encephalitis bij 1:1000 en ziekenhuisopname bij 1:20.² In ontwikkelingslanden is de sterfte 5 tot 10% of hoger, waardoor mazelen een van de belangrijkste oorzaken van sterfte onder kinderen is en de voornaamste door vaccinatie te voorkomen ziekte. De invoering van mazelenvaccinatie in 1976 leidde tot een drastische afname van mazelen in Nederland. Subacute, scleroserende panencephalitis (SSPE), een gevreesde late complicatie van mazelen, is daardoor nagenoeg verdwenen (fig. 1).³ Na verloop van jaren is echter weer diverse malen mazelen waargenomen. Het betrof voornamelijk personen die niet gevaccineerd waren, echter ook mensen uit een volledig gevaccineerde gemeenschap.⁴⁻⁶

Mazelen is zeer infectieus. Pas bij een immuniteitsgraad van 92-95% kan het virus zich niet meer handhaven.⁷ De ziekte is dan niet langer endemisch, maar wordt een importziekte die zich slechts beperkt kan verspreiden. Dit heeft als gunstig gevolg dat personen die niet immuun zijn niet makkelijk met het virus in aanra-

FIGUUR 1.

Afname SSPE na aanvang mazelenvaccinatie.

Aantal gevallen/jaar in Nederland

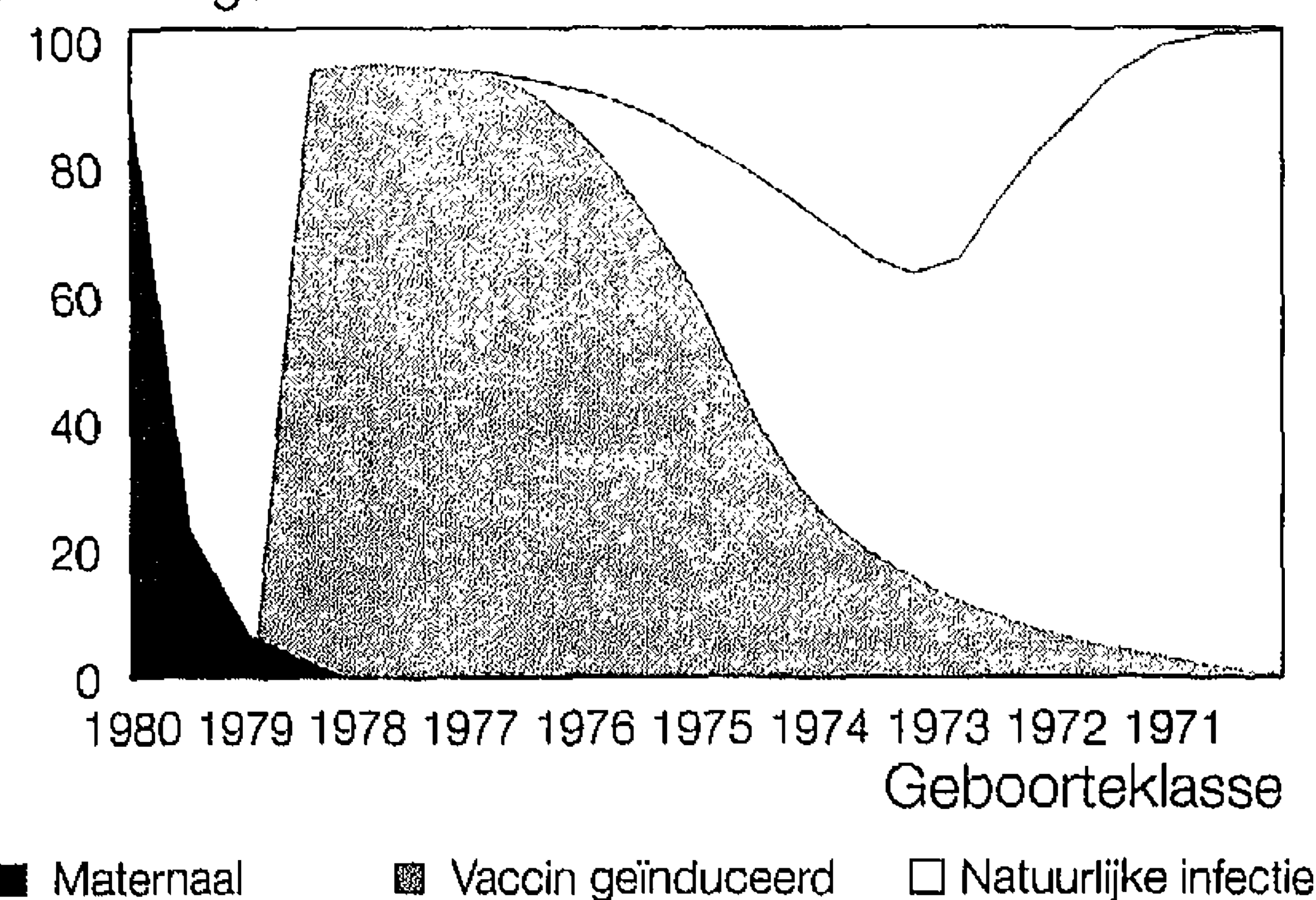


SSPE-Werkgroep Nederland; in één geval werd SSPE mogelijk door het vaccin veroorzaakt.

FIGUUR 2.

Leemte in immuniteit na invoering mazelenvaccinatie.

Percentage beschermd



Geconstrueerd naar Cohen et al.⁸ Weergegeven is de situatie in het jaar 1980: door vaccinatie op de leeftijd van 14 maanden is de leemte onder 1-jarigen leeftijdsafhankelijk. Dit geldt niet voor de blijvende leemte onder de personen uit 1971-1976.

king zullen komen. Er is sprake van groepsimmunitet ('herd immunity'). Is men echter niet immuun en verlaat men de 'groep', dan is de bescherming weg. Deze situatie kan zich voordoen tijdens reizen, afhankelijk van de bestemming, maar ook in gemeenschappen in Nederland waar op grond van religieuze of filosofische overwegingen vaccinatie wordt afgewezen.⁴ Bij een ongelijke verdeling van niet-immune personen zal groepsimmunitet plaatselijk kunnen ontbreken, waardoor mazelen weer een kans krijgt.

Doordat mazelen nog maar sporadisch voorkomt, is een nieuwe situatie ontstaan:

1 Een geleidelijke invoering van vaccinatie, eerst op particulier initiatief, gevolgd door het Rijksvaccinatieprogramma, zorgde ervoor dat de circulatie van mazelen al afnam voordat stelselmatig alle kinderen ingeënt werden.⁸ Zo kan een leemte in de immuniteit zijn ontstaan, die slechts ten dele via inhaalprogramma's is opgevuld (fig. 2).

2 Ongevaccineerden lopen de kans om pas op latere leeftijd mazelen te krijgen, een leeftijd waarop de ziekte ernstiger verloopt.

3 Een boosterreactie door blootstelling aan natuurlijk virus ontbreekt, waardoor de immuniteit zou kunnen afnemen (in een gevaccineerde gemeenschap zijn antistofniveaus lager). Dit zal kunnen leiden tot (milde) herinfecties. Of deze kunnen bijdragen tot de verspreiding van mazelen is niet bekend.

4 Pasgeborenen van gevaccineerde moeders bezitten minder maternale antistoffen en kunnen reeds voor het eerste levensjaar mazelen krijgen.⁹ In het eerste levensjaar verloopt de ziekte eveneens ernstiger dan op de voorheen gangbare leeftijd van 2-6 jaar.

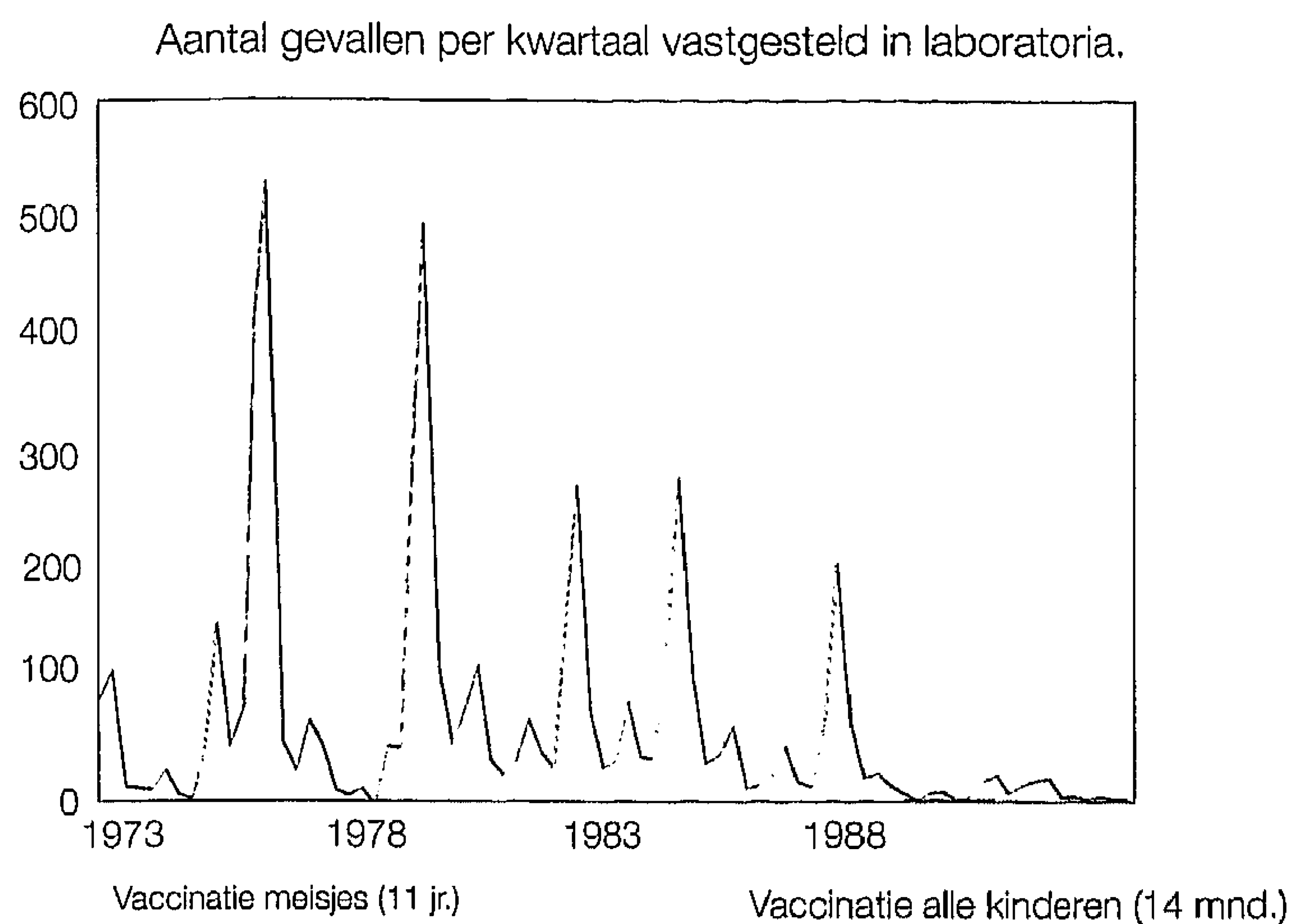
Vaccinatie heeft geleid tot een drastische afname in de prevalentie van mazelen. Deze verandering in epidemiologie is echter ongunstig voor degenen die on-

beschermd zijn. Het relatieve belang van preventie neemt daardoor toe. Handhaving van een zo hoog mogelijke immunisatiegraad (groepsimmunitet) lijkt het enige antwoord, omdat import van mazelen niet is tegen te gaan zonder ingrijpende maatregelen ten aanzien van het reizigersverkeer. Omdat mazelen nog in grote delen van de wereld, zelfs waar gevaccineerd wordt, endemisch is, zal immuniteit tegen mazelen een vast aandachtspunt moeten zijn op het reizigersspreekuur. Dit geldt vooral voor hen die geboren zijn in de periode 1968-1975, waarbij een leemte in immuniteit is te verwachten, en voor zuigelingen onder de 14 maanden.

RUBELLAVACCINATIE

Rubellavaccinatie is ingevoerd om het congenitale-rubellasyndroom (CRS) te voorkomen.^{1,10} Na de geboorte verloopt de ziekte meestal zo mild dat preventie van CRS de enige reden voor vaccinatie vormt. Daarom koos Nederland aanvankelijk voor een beleid waarbij alleen 11-jarige

FIGUUR 3.
Rubella in Nederland 1973-'93.



Gebaseerd op de 'Virologische maandstaten', een registratie van de gezamenlijke virologische laboratoria in Nederland.

TABEL 1.
Frequent voorkomende verschijnselen na BMR-vaccinatie bij kinderen van 14 maanden, Rotterdam 1989.

Symptomen (%)	BMR-groep (n = 83)	Controlegroep (n = 252)
Koorts	25	30
Exantheem	27	13
Parotitis	<1	2
Lokale reactie	4	nvt
Andere	14	20
Geen klachten	53	47

meisjes werden gevaccineerd.³ Op die leeftijd had 90% reeds immuniteit verworven door een natuurlijke infectie. Bij dit beleid werd de circulatie van het virus niet beïnvloed (fig. 3). De infectiedruk nam dus niet af en er ontstond geen groepsimmuniteit. Zwangeren die niet beschermd waren, liepen onverminderd kans op een infectie tijdens de zwangerschap. Alleen het aantal onbeschermden nam door de vaccinatie van 11-jarige meisjes op den duur af. Illustratief

voor de beperking van dit beleid is een rubella-epidemie die in 1984 o.a. in Maastricht de kop opstak. Het percentage zwangeren met antistoffen tegen rubella was in Maastricht 96%, maar door het ontbreken van groepsimmuniteit raakten toch zwangeren besmet. Van de 28 door het laboratorium vastgestelde infecties waren er 7 bij zwangeren. Tweemaal was er sprake van CRS, waarbij eenmaal op grond van een herinfectie. Drie kinderen, waarvan bij één rubellavirus

kon worden geïsoleerd, waren zonder symptomen en tweemaal werd de zwangerschap afgebroken.

Na 1987 is door inenting van alle kinderen de infectiedruk sterk verminderd (fig. 3).

De kans dat een onbeschermd zwangere met rubella in contact komt, is daarmee evenredig teruggedrongen. Omgekeerd is de kans dat een vrouw vóór de reproductieve leeftijd nog op natuurlijke wijze immuniteit tegen rubella verwerft ook zeer klein geworden. Dit betekent dat de immuniteit, zoals bij mazelen, nu geheel afhangt van vaccinatie. Ook hier ziet men een verschuiving naar infecties op oudere leeftijd. De paradoxale situatie kan ontstaan dat de kans op rubella tijdens de zwangerschap, en dus op CRS, zelfs toeneemt als de vaccinatiegraad niet hoog genoeg is.¹¹ De verklaring hiervoor is dat groepsimmuniteit niet evenredig met de vaccinatiegraad ontstaat, maar pas bij het overschrijden van een kritische drempel. Verder is gebleken dat de immuniteit, zowel na natuurlijke infectie als na vaccinatie, niet altijd levenslang is. Afname van immuniteit zou een groeiend probleem kunnen worden, als het boostereffect van regelmatig circulerend wild virus verdwijnt. Aanvankelijk werd het risico van herinfectie voor de vrucht als gering beschouwd.¹² De laatste jaren verschijnen echter steeds meer waarnemingen over vruchtbeschadiging als gevolg van een herinfectie.¹³ Als er sprake is van een mogelijk contact met rubella bij een zwangerschapsduur van minder dan 20 weken, is het raadzaam contact op te nemen met een medisch microbioloog.

TABEL 2.

Gemelde verschijnselen na
BMR-vaccinatie, van 1987 tot
1992 (2,7 miljoen doses).

Convulsies	33
Matig algemeen ziek-zijn	9
Allergische reacties	6
Ernstig algemeen ziek-zijn	4
Encephalitis/encephalomyelitis	5
Trombocytopenie	4
Parotitis	2
Diabetes mellitus	2
Collaps	2
Acute cerebellaire ataxie	1
Huidreactie	1
Orchitis	1
Arthritis	1
Aseptische meningitis	0
Totaal	71

Rubella is minder besmettelijk dan mazelen en zal bij een vaccinatiegraad van 85-90% al verdwijnen.^{7,11} In Nederland kan dit niveau bereikt worden, maar alleen als men weinig kinderen van vaccinatie uitzondert. Of herinfecties dan nog een rol van betekenis zullen spelen, is nog onduidelijk. Import van rubella en reizen zullen echter het beleid blijven beproeven.

BIJWERKINGEN BMR-VACCINATIE

Na inenting met het BMR-vaccin treedt virusvermeerdering op. Daarom kan men in principe verschijnselen verwachten die het gevolg zijn van een viremie. Om-

dat de vaccinstammen verzwakt zijn, komen de ziekteverschijnselen minder vaak voor en zijn ze milder dan bij een natuurlijke infectie: slechts zelden komen koorts en exantheem voor. De mazelenstam in het vaccin is 'dominant' en bepaalt het patroon van de verschijnselen ('vaccinitis'). De complicaties die bekend zijn van de natuurlijke infectie, worden echter na vaccinatie zo zelden gezien dat het de vraag is of ze wel aan het vaccin mogen worden toegeschreven. Tabel 1 laat zien dat alleen exantheem significant vaker na vaccinatie wordt waargenomen. Ernstige reacties kwamen bij dat onderzoek niet aan het licht, maar daarvoor was het te klein van omvang.

De veiligheid van de vaccins in het Rijksvaccinatieprogramma wordt bewaakt door melding van postvaccinale reacties aan het RIVM. Deze worden door de Gezondheidsraad beoordeeld. Van 1987 tot 1992 werden 94 mogelijke gevallen van bijwerking gemeld. In deze periode werden 2,7 miljoen doses toegediend. De Gezondheidsraad achtte in 71 gevallen een relatie met de BMR-vaccinatie aanwezig, variërend van 'mogelijk' of 'niet uitgesloten' tot 'overtuigend' (tabel 2). Van de 33 gemelde convulsies waren er 30 met koorts. Bij de 6 als allergische reacties gemelde

gevallen, betrof het 5-maal urticaria en 1-maal een astma-aanval. Vijf gevallen van encephalitis werden gemeld. Drie hiervan herstelden volledig. Bij een van de 2 andere kinderen bleek er gelijktijdig een varicella-infectie te bestaan. Aseptische meningitis werd in Nederland niet gemeld, in tegenstelling tot Engeland waar een wat virulentere bofvirusstam wordt gebruikt.

Van 1987 tot en met 1992 zijn 10 sterfgevallen gemeld. Bij 8 werd een oorzakelijk verband met de BMR-vaccinatie door de Gezondheidsraad onwaarschijnlijk geacht op grond van bevindingen bij postmortaal onderzoek of het tijdsverloop tussen vaccinatie en sterfte (te kort of te lang na toediening). Bij de 2 overige gevallen ging het om een tweeling met een ernstige stofwisselingsziekte, bij wie aanvallen van metabole acidose voorkwamen. Acht dagen na de BMR-vaccinatie kregen ze koorts, gepaard gaande met acidose en convulsies. Deze laatste bleken onbehandelbaar en leidden uiteindelijk tot de dood. De Gezondheidsraadcommissie vond het weliswaar aannemelijk dat de BMR-vaccinatie de aanleiding vormde voor deze tragische keten van gebeurtenissen, echter in het besef dat ook andere aandoeningen de trigger hadden kunnen zijn.

Trancopal[®]

chloormezanon

Als spieren de spanning niet meer aankunnen.

Sanofi Winthrop vof - Govert van Wijnkade 48, 3144 EG Maassluis
Telefoon 01899-31300 Fax 01899-31200

sanofi  WINTHROP

AFWEGING EN CONCLUSIES

We kunnen concluderen dat de bestrijding van mazelen en rubella succesvol verloopt, waardoor veel complicaties van deze ziekten nu al jaren niet meer voorkomen. De veiligheid van de BMR-vaccinatie is zeer groot. Ernstige reacties worden slechts zelden gemeld en contra-indicaties zijn er nauwelijks.¹⁴

Met name mazelen blijkt echter niet volledig onder controle, zodat we continu met de aanwezigheid van het virus rekening moeten houden. Voor degenen die niet gevaccineerd zijn, levert dit een risico, vooral voor de zeer jonge kinderen (eerste levensjaar), adolescenten en volwassenen. Bij hen is de kans op een ernstig verloopende ziekte met complicaties groter, zoals uit Amerikaanse cijfers blijkt.² Dit moet bij de keuze wel of niet vaccineren zeer nadrukkelijk worden meegewogen. Dank zij de groepsimmunitet die door het Rijksvaccinatieprogramma is ontstaan, kan de keuze van niet vaccineren jarenlang zonder gevolgen blijven. Ongevaccineerden profiteren dus van een situatie die door de voorstanders van vaccinatie mogelijk werd gemaakt. De prijs is echter dat ongevaccineerden in zekere zin van een goed gevaccineerde omgeving afhankelijk worden om contact met wild virus te ontlopen. Daarmee wordt een individueel belang tevens een collectief belang. De verantwoordelijkheid voor het welslagen van het vaccinatiebeleid berust bij iedere burger, maar niet in de laatste plaats ook bij de medicus die door het verstrekken van goede informatie behulpzaam kan zijn bij het maken van de juiste afweging. ■

PRAKTISCHE PUNTEN

- *In gemeenschappen waar vaccinatie op religieuze of filosofische (antroposofische) gronden wordt afgewezen, kunnen mazelen en rubella een bedreiging vormen voor ongevaccineerden.*
- *Besmetting kan plaatsvinden via importgevallen (contact met vluchtelingen of immigranten); ook buitenlandse reizen, vooral naar niet-westerse landen, vormen een risicofactor.*
- *Onvoldoende beschermd (weinig antistoffen en dus ontvankelijk!) zijn kinderen onder de 14 maanden waarvan de moeder zelf in haar jeugd is gevaccineerd. Advies: vaccineer bij reizen naar risicogebieden (derde wereld) vanaf 6 maanden, met een herhalingsvaccinatie bij 14 maanden.*
- *Bepaling van antistoffen om eerst de immuniteit vast te stellen, is niet zinvol (niet kosteneffectief en sommige tests zijn te ongevoelig).*
- *Het lijkt zinvol alsnog die groepen te vaccineren waarbij vaccinatie als ongewenst c.q. gecontraïndiceerd werd beschouwd.*
- *Het afzien van vaccinatie omwille van vermeende risico's of overtuigingen van andere aard brengt het bestaan van groepsimmunitet in gevaar.*
- *Het BMR-vaccin is zeer veilig (nauwelijks contra-indicaties); infectie met HIV vormt geen contra-indicatie, zwangerschap wel.*
- *Voor buitenlandse reizen dient vooral de bescherming tegen mazelen adequaat te zijn; bij zwangerschap ook voor rubella.*

LITERATUUR

Op aanvraag verkrijgbaar bij de redactie.

Prepulsid

Produktinformatie bij advertentie elders in dit blad

samenstelling Tabletten: cisapride-monohydraat overeenkomend met 5, 10 of 20 mg cisapride. Suspensie: 1 mg cisapride/ml. indicaties en dosering 1. Symptomatische behandeling van epigastrische en abdominale klachten na de maaltijd, die optreden ten gevolge van vertraagde maaglediging en gastro-oesofageale reflux (2 dd 10 mg of 3-4 dd 5 mg, zonodig dosis verdubbelen); 2. Reflux oesofagitis: behandeling (2 dd 20 mg of 4 dd 10 mg) en onderhoudsbehandeling (1 dd 20 mg of 2 dd 10 mg). contra-indicaties Overgevoeligheid voor werkzame stof of bestanddelen. Gelijktijdige orale of intraveneuze toediening van ketoconazol, miconazol of itraconazol. waarschuwingen/interacties De biologische beschikbaarheid en de absorptie van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen kan veranderd zijn. Prepulsid kan het effect van alcohol versnellen. Bij anti-coagulantiegebruik kan de coagulatietijd verhoogd zijn. Bij toevoeging aan oraal toegediende geneesmiddelen met een nauwe therapeutische breedte of middelen die individuele instelling vereisen, is controle van de plasmaspiegel van deze geneesmiddelen gewenst. zwangerschap en borstvoeding Er zijn onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid tijdens zwangerschap te beoordelen. Borstvoeding tijdens Prepulsid-therapie wordt afgeraden. bijwerkingen Voorbijgaande darmkrampen, borborygmi, diarree, hoofdpijn. Zeldzaam (relatie met Prepulsid niet duidelijk): reversibele afwijkingen leverfuncties, convulsies en extrapiramidale verschijnselen. verpakkingen Flacon met 200 ml suspensie à 1 mg cisapride per ml. Doos met 60 en 120 tabletten à 5 mg en 10 mg cisapride. Doos met 60 tabletten à 20 mg cisapride. prijzen (apotheekinkooprijzen excl. BTW) en vergoeding 200 ml suspensie f 32,37; 60 tabletten à 5 mg f 42,22 - à 10 mg f 66,50 - à 20 mg f 133,-; 120 tabletten à 5 mg f 84,44 - à 10 mg f 133,-. Deze vormen worden volledig vergoed in het kader van de AWBZ. uitgebreide produktinformatie op verzoek beschikbaar.



JANSSEN-CILAG B.V.

Postbus 90240 5000 LT Tilburg
telefoon: (5)83 73 73
fax: (5)83 73 00